

1688**ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA¹⁾**

z dnia 22 grudnia 2010 r.

zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych

Na podstawie art. 31d ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, z późn. zm.²⁾) zarządza się, co następuje:

¹⁾ Minister Zdrowia kieruje działem administracji rządowej — zdrowie, na podstawie § 1 ust. 2 rozporządzenia Prezesa Rady Ministrów z dnia 16 listopada 2007 r. w sprawie szczegółowego zakresu działania Ministra Zdrowia (Dz. U. Nr 216, poz. 1607).

²⁾ Zmiany tekstu jednolitego wymienionej ustawy zostały ogłoszone w Dz. U. z 2008 r. Nr 216, poz. 1367, Nr 225, poz. 1486, Nr 227, poz. 1505, Nr 234, poz. 1570 i Nr 237, poz. 1654, z 2009 r. Nr 6, poz. 33, Nr 22, poz. 120, Nr 26, poz. 157, Nr 38, poz. 299, Nr 92, poz. 753, Nr 97, poz. 800, Nr 98, poz. 817, Nr 111, poz. 918, Nr 118, poz. 989, Nr 157, poz. 1241, Nr 161, poz. 1278 i Nr 178, poz. 1374 oraz z 2010 r. Nr 50, poz. 301, Nr 107, poz. 679, Nr 125, poz. 842, Nr 127, poz. 857, Nr 165, poz. 1116, Nr 182, poz. 1228, Nr 205, poz. 1363, Nr 225, poz. 1465 i Nr 238, poz. 1578.

§ 1. W rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych (Dz. U. Nr 140, poz. 1148 i Nr 211, poz. 1643 oraz z 2010 r. Nr 5, poz. 29 i Nr 75, poz. 487) w załączniku w części I „Wykaz świadczeń gwarantowanych z zakresu terapeutycznych programów zdrowotnych oraz warunki ich realizacji”:

1) tabela 13 otrzymuje brzmienie określone w załączniku nr 1 do niniejszego rozporządzenia;

2) tabele 33 i 34 otrzymują brzmienie określone w załączniku nr 2 do niniejszego rozporządzenia.

§ 2. Rozporządzenie wchodzi w życie z dniem 30 grudnia 2010 r.

Minister Zdrowia: w z. *J. Szulc*

Załączniki do rozporządzenia Ministra Zdrowia
z dnia 22 grudnia 2010 r. (poz. 1688)

Załącznik nr 1

13. LECZENIE REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW (RZS) I MŁODZIEŃCZEGO IDIOPATYCZNEGO ZAPALENIA STAWÓW (MIZS) O PRZEBIEGU AGRESYWNYM (ICD-10 M 05, M 06, M 08)				WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO	
ŚWIADCZENIOBIORCY		ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU	
I. LEKI BIOLOGICZNE		SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE		1. Badania przy kwalifikacji (leczenie biologiczne): W ramach kwalifikacji świadczeniobiorcy do udziału w programie konieczne jest wykonanie następujących badań:	
A. Kryteria kwalifikacji		1. Dawkowanie		1) czynnik reumatoidalny w surowicy – u pacjentów z RZS;	
1. Pacjent jest kwalifikowany do programu i kolejnych linii leczenia biologicznego przewidzianych w programie przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.		1.1 Adalimumab należy podawać w dawce 40 mg, we wstrzyknięciu podskórnym co dwa tygodnie		2) morfologia krwi;	
		1.2 Etanercept należy podać:		3) płytki krwi (PLT);	
		1) dorośli – w dawce 50 mg podskórnie co tydzień;		4) odczyn Biernackiego (OB);	
		2) dzieci – w dawce 0,4 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 25 mg) podskórnie 2 razy w tygodniu; po decyzji lekarza prowadzącego możliwe jest podawanie całej dawki tygodniowej raz w tygodniu, pod utrzymywania się dotychczasowej skuteczności.		5) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);	
2. Wymagane dane pacjentów zgłoszonych do kwalifikacji, w tym zakodowane dane osobowe (wskazane w aplikacji komputerowej) oraz dane opisujące stan kliniczny (wymienione w opisie programu i powtórzone w aplikacji komputerowej) zostają przekazane do Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, za pośrednictwem aplikacji komputerowej wskazanej przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.		1.3 Infliksymab należy podać w dawce 3 mg/kg masy ciała w infuzji dożylniej w dniach 0, 14 i 42, a następnie w każdym kolejnym 56 dniu (co 8 tygodni).		6) aminotransferaza alaninowa (AlAT);	
		1.4 Rytuksymab należy podać w formie dwóch infuzji dożylnych po 1000 mg w dniach 0 i 14. Kolejny cykl leczenia nie wcześniej niż po ocenie efektywności		7) stężenie kreatyniny w surowicy;	
3. Do programu kwalifikuje się:				8) stężenie białka C-reaktywnego (CRP);	
				9) badanie ogólne moczu;	
				10) próba tuberkulinowa lub Quantiferon test;	
				11) obecność antygenu HBS;	
				12) przeciwciała anty-HCV;	
				13) obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo);	
				14) stężenie elektrolitów w surowicy;	
				15) stężenie immunoglobulin w surowicy u pacjentów kwalifikowanych do leczenia rytuksymabem;	

Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu reumatologii, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:

- 1) ambulatoryjnym;
- 2) jednodniowym;
- 3) hospitalizacji.

1) pacjentów z RZS i MIZS, u których nastąpiło niepowodzenie w stosowaniu terapii co najmniej dwoma tradycyjnymi lekami modyfikującymi przebieg choroby: a) w przypadku RZS przez okres co najmniej 6 miesięcy każdym, w tym terapii maksymalnymi dawkami metotreksatu (ewentualnie w postaci podskórnej) wskazanymi w opisie programu przez okres przynajmniej 3 miesięcy (o ile nie było objawów nietolerancji, zmuszających do ich zmniejszenia), b) w przypadku MIZS przez okres co najmniej 3 miesięcy każdym, w tym terapii maksymalnymi dawkami metotreksatu (ewentualnie w postaci podskórnej) wskazanymi w opisie programu (o ile nie było objawów nietolerancji, zmuszających do ich zmniejszenia). Okres leczenia metotreksatem, jako jednym z dwóch leków, musi uwzględniać dodatkowo okres dochodzenia do dawkowania maksymalnego.	leczenia po 180 dniach terapii. Leczenie powyższymi lekami wymaga równoczesnego podawania metotreksatu. Jednak w przypadku niemożności podania metotreksatu, etanercept i adalimumab może być podany jako monoterapia. 1.5 Metotreksat (w formie doustnej lub podskórnej) należy podawać w dawce 25 mg/tydzień, jeżeli taka dawka jest tolerowana. U dzieci do 16 roku życia stosowana dawka metotreksatu powinna wynosić 10-20 mg/m² na tydzień (maksymalnie 25 mg/m² na tydzień).	16) RTG klatki piersiowej z opisem (maksymalnie do 3 mcy przed kwalifikacją); 17) EKG z opisem; 18) dwukrotne obliczenie wartości wskaźnika DAS 28 lub DAS w RZS, w odstępie 1 miesiąca; ostatnie oznaczenie nie wcześniej niż dwa tygodnie przed podaniem pierwszej dawki leku; 19) u kobiet zaleca się wykonanie mammografii lub USG piersi. 2. Monitorowanie leczenia (leki biologiczne): W celu monitorowania leczenia wykonuje się nie rzadziej, niż w wyznaczonych terminach następujące badania: 1) u pacjentów z RZS po 90 dniach (+/- 14 dni) od podania pierwszej dawki terapii inicjującej należy oznaczyć: a) morfologię krwi, b) odczyn Biernackiego (OB), c) stężenie białka C-reaktywnego (CRP), d) stężenie kreatyniny w surowicy oraz obliczyć wartość wskaźnika DAS 28 lub DAS; 2) u pacjentów z RZS w przypadku zastosowania terapii drugiej linii inhibitorem anty TNF alfa po kolejnych 90 dniach (+/- 14 dni) od podania pierwszej dawki leku drugiej linii należy oznaczyć: a) morfologię krwi, b) odczyn Biernackiego (OB), c) stężenie białka C-reaktywnego
2) pacjentów z RZS i MIZS o agresywnym przebiegu choroby, w przypadku RZS stopień aktywności schorzenia określony jako DAS 28 większy niż 5,1, którego wartość była określona dwukrotnie w odstępie 1 miesiąca (w trakcie 2 badań lekarskich); nie dotyczy kwalifikacji do leczenia RZS lekiem drugiej linii, w przypadku niepowodzenia w leczeniu lub nietolerancji pierwszoliniowego leku biologicznego; 3) pacjentów z RZS z dominującym zajęciem kończyn dolnych, u których aktywność choroby wyrażona współczynnikiem DAS jest wyższa niż 3,7; 4) pacjentów z MIZS z co najmniej 5 obrzękniętymi stawami i co najmniej 3 stawami o ograniczonej ruchomości, z towarzyszącym bólem, tklivością lub oboma tymi cechami; 5) pacjentów z innymi niż wymienione w pkt 1 – 4 postaciami RZS i MIZS, niezależnie od wartości DAS 28 i DAS: a) z zapaleniem błony naczyniowej oka, b) z postacią uogólnioną (Zespół Stilla), c) z RZS powikłanym krio globulinemią, d) z postacią skapostawową rozszerzającą się i przetrwała ponad 6 miesięcy mimo leczenia metotreksatem, e) w innych uzasadnionych przypadkach po uzyskaniu		

zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych. W przypadkach, w których pacjentowi grozi kalectwo lub zagrożone jest jego życie, decyzją Zespołu Koordynującego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, leczenie biologiczne może być rozpoczęte jeszcze przed zakończeniem obowiązkowego dla pozostałych postaci RZS i MIZS okresu leczenia klasycznymi lekami DMARD. W przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki etanerceptu, infliximabu i adalimumabu, a w przypadku rytuksymabu do 12 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki.		(CRP), d) stężenie kreatyniny w surowicy oraz obliczyć wartość wskaźnika DAS 28 lub DAS; 3) w przypadku chorych na MIZS po 180 dniach od początku terapii należy: a) oznaczyć: - morfologię krwi, - odczyn Biernackiego (OB), - stężenie białka C-reaktywnego (CRP), - stężenie kreatyniny w surowicy, b) dokonać: - określenia liczby zajętych stawów, - określenia liczby stawów z ograniczeniem ich ruchomości, - oceny aktywności choroby przez lekarza na 10 cm skali VAS, - oceny ogólnego samopoczucia przez rodzica lub pacjenta na 10 cm skali VAS. W przypadku kontynuowania terapii badania należy powtarzać po każdym kolejnych 180 dniach (+/- 14 dni). W przypadku stosowania rytuksymabu w 180 dniu od podania pierwszej dawki należy ponadto zbadać stężenie immunoglobulin w surowicy oraz wykonać badanie EKG. Co najmniej raz na 365 dni należy wykonać EKG i RTG klatki piersiowej.	
B. Zasady kwalifikacji do leczenia lekami biologicznymi 1. RZS 1.1. Leczeniem pierwszoliniowym w ramach programu u pacjentów chorych na RZS jest inhibitor TNF alfa, który uzyskał status terapii inicjującej. Terapia inicjująca to najmniej kosztowna z punktu widzenia płatnika publicznego technologia medyczna (biorąc pod uwagę koszty podania, ilość podań, wymaganą dawkę, koszt pojedynczej dawki, koszt użycia niewykorzystanej części leku ponoszony przez świadczeniodawców oraz rzeczywisty koszt leczenia pacjenta w przypadku kontynuacji terapii powyżej roku). Terapia ta jest wskazywana w komunikacie Ministra Zdrowia raz na 6 miesięcy, po negocjacjach cenowych z podmiotami odpowiedzialnymi. 1.2. Leczeniem drugoliniowym w ramach programu u pacjentów chorych na RZS jest inhibitor TNF alfa lub rytuksymab pod warunkiem spełnienia kryteriów kosztowych wyznaczonych dla terapii drugiej linii. Terapia drugoliniowa jest wskazywana w komunikacie Ministra Zdrowia raz na 6 miesięcy, po negocjacjach cenowych przeprowadzonych z podmiotami odpowiedzialnymi. 1.3. Leczeniem trzecioliniowym w ramach programu u pacjentów chorych na RZS jest rytuksymab.			

	W ramach programu dopuszcza się zastosowanie kolejno nie więcej niż dwóch inhibitorów TNF alfa u jednego pacjenta. 2. MIZS 2.1 Świadczeniobiorcy z MIZS zakwalifikowani do programu, kwalifikowani są do leczenia inhibitorami TNF alfa: 1) w przypadku adalimumabu - pacjenci w wieku 13 lat i powyżej; 2) w przypadku etanerceptu – pacjenci powyżej 4 roku życia. U dzieci w wieku 13 lat i powyżej produkt leczniczy używany w terapii MIZS jest wskazywany w komunikacie Ministra Zdrowia raz na 6 miesięcy, po negocjacjach cenowych z podmiotami odpowiedzialnymi. C. Kryteria kwalifikacji do programu pacjentów leczonych uprzednio w ramach farmakoterapii niestandardowej. Do programu kwalifikowani są również pacjenci uprzednio leczeni w ramach farmakoterapii niestandardowej, częściami leków - inhibitorów TNF alfa (adalimumabem, etanerceptem lub infliximabem), nieujętych wcześniej w opisach programów lub rytyksymabem, zgodnie ze wskazaniami wymienionymi w programie. Pacjent jest kwalifikowany do ponownego leczenia lekiem, którego zastosowanie wywołało niski poziom aktywności choroby lub remisję. W przypadku gdy uprzednio zastosowane leczenie było zbyt krótkie, aby spowodowało niski poziom aktywności choroby lub remisję, w przypadku wystąpienia przerwy zmuszającej do zastosowania terapii od początku, należy ją kontynuować z użyciem terapii inicjującej. Warunkiem kwalifikacji do programu jest wykazanie w dokumentacji medycznej adekwatnej odpowiedzi na leczenie, rozumianej jako zmniejszenie DAS28 lub DAS o wartość większą niż 1,2, po pierwszych 3 miesiącach terapii inhibitorem TNF alfa lub 6 miesiącach w przypadku zastosowania rytyksymabu oraz stwierdzana w trakcie każdego następnego badania lekarskiego wykonywanego po każdym następnym 6 miesiącach terapii, począwszy od pierwszego badania, podczas
--	--

	którego stwierdzono adekwatną odpowiedź na leczenie. D. Kryteria ponownego włączenia do programu Świadczeniobiorca, u którego zaprzestano podawania leku wymienionego w programie i zastosowanego zgodnie z jego zapisami, z powodu uzyskania niskiej aktywności choroby lub remisji i u którego w trakcie badania kontrolnego stwierdzono nawrót choroby (u chorych na RZS wzrost wartości DAS28 lub DAS o więcej niż 1,2 w stosunku do wartości obliczonej w momencie odstawienia leku, z tym że DAS 28 nie może być mniejsze niż 3,2, a DAS niż 3,0), jest włączany do leczenia w ramach programu bez wstępnej kwalifikacji. Pacjent jest włączany do ponownego leczenia lekiem, którego zastosowanie wywołało niski poziom aktywności choroby lub remisję. E. Kryteria i warunki zamiany terapii inicjującej na inną: 1. Pacjent będący w trakcie terapii przy użyciu innej cząsteczki leku - inhibitora TNF alfa, niż w terapii inicjującej i u którego występuje adekwatna odpowiedź na prowadzoną terapię, nie ma zamienianej aktualnie stosowanej terapii na inną. 2. Terapia inicjująca jest prowadzona w najniższej dawce, zarejestrowanej jako skuteczna. 3. Każdorazowo zmiana terapii inicjującej wymaga uzyskania zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych. 4. Zamiana terapii inicjującej na terapię inną cząsteczką leku - inhibitora TNF alfa, stosowaną razem z metotreksatem, lub jako monoterapia wymienioną w terapeutycznym programie zdrowotnym, możliwa jest tylko w następujących sytuacjach: 1) brak skuteczności stosowania terapii inicjującej po 3 miesiącach jej stosowania; 2) u chorych na MIZS brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie po pierwszych 6 miesiącach leczenia lekiem wskazanym przez Ministra Zdrowia w komunikacie dotyczącym terapii inicjującej; 3) wystąpienie nadwrażliwości na aktywną cząsteczkę leku biologicznego lub substancję pomocniczą; 4) wystąpienie nadwrażliwości na cząsteczkę
--	---

	metotreksatu lub wystąpienie działań niepożądanych związanych z podaniem metotreksatu i w związku z tym brak możliwości zastosowania aktywnej cząsteczki leku biologicznego ewentualnie wskazanej jako terapia inicjująca, jeżeli ta musi być stosowana wraz z metotreksatem; 5) wystąpienie istotnych działań niepożądanych związanych z podaniem aktywnej cząsteczki leku biologicznego, których uniknięcie jest możliwe oraz potwierdzone naukowo po podaniu innej cząsteczki leku - inhibitora TNF alfa; 6) stwierdzenie innych, potwierdzonych badaniem lekarskim pacjenta (wykonanym w związku z realizacją programu) przeciwwskazań do podawania aktywnej cząsteczki leku biologicznego lub metotreksatu. F. Kryteria wyłączenia z programu i przeciwwskazania do kwalifikacji i ponownego włączenia do programu: 1) stwierdzenie ciąży, okres karmienia; 2) nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą; 3) niewydolność serca (powyżej II klasy NYHA); 4) przebyte infekcje, takie jak zapalenie wątroby, płuc, odmienniczkowe zapalenie nerek w okresie ostatnich 3 miesięcy; 5) przebyte zakażenia oportunistyczne w okresie ostatnich 2 miesięcy, aktywne infekcje spowodowane Cytomegalowirusem, Pneumocystis carini, oporne na leki atypowych mykobakterii, zakażenia grzybicze; 6) udokumentowana infekcja HIV; 7) nasilenie się objawów niewydolności serca, płuc, nerek, wątroby w trakcie leczenia; 8) stwierdzone choroby demielinizacyjne; 9) wystąpienie pancytopenii i niedokrwistości aplastycznej; 10) stwierdzone stany przedrakowe, choroby nowotworowe, także rozpoznane i wyleczone w okresie ostatnich 5 lat; 11) obecność aktywnej choroby alkoholowej, poalkoholowego uszkodzenia wątroby lub obecność każdej innej przewlekłej choroby wątroby. G. Kryteria zakończenia udziału w programie terapii biologicznej lub zakończenia udziału w danym rzucie terapii
--	--

			biologicznej: 1) w przypadku pacjentów z RZS: a) uzyskanie przez pacjenta niskiej aktywności choroby, stwierdzonej w trakcie badania monitorującego, utrzymującej się przez okres przekraczający 6 miesięcy; miernikiem uzyskania niskiej aktywności choroby lub remisji jest, zgodnie z kryteriami EULAR, DAS 28 mniejszy niż 2,6, w przypadku konieczności zastosowania użytego w programie wskaźnika DAS, miernikiem niskiej aktywności choroby lub remisji jest, zgodnie z kryteriami EULAR, DAS mniejszy lub równy 2,4; po tym okresie zaprzestaje się podawania pacjentowi leku biologicznego oraz wykonuje się badania zgodne z opisem programu, celem potwierdzenia wystąpienia remisji; w powyższej sytuacji, u pacjenta z niskim poziomem aktywności choroby lub w remisji należy utrzymać lub wdrożyć terapię innym lekiem modyfikującym przebieg choroby; częsteczką preferowaną jest metotreksat, b) brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie (stwierdzenie po pierwszych 3 miesiącach terapii inicjującej lub innym lekiem - inhibitorem TNF alfa w przypadku jej pominięcia braku zmniejszenia DAS 28 lub DAS o więcej niż 1,2), c) brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie stwierdzone po pierwszych 3 miesiącach terapii lekiem - inhibitorem TNF alfa, licząc od momentu zastosowania pierwszej dawki po ponownym włączeniu pacjenta do leczenia po zakończeniu okresu remisji (stwierdzenie braku zmniejszenia DAS 28 lub DAS o więcej niż 1,2), d) w przypadku uprzedniego dokonania zmiany terapii inicjującej (lub innego leku - inhibitora TNF alfa w przypadku jej pominięcia) z powodu nieskuteczności po 3 miesiącach na inny lek - inhibitor TNF alfa - brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie (stwierdzenie po kolejnych 3 miesiącach terapii braku zmniejszenia DAS 28 lub DAS o więcej niż 1,2), e) w przypadku zastosowania rytyksymabu brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie (stwierdzenie po 6 miesiącach od podania leku braku zmniejszenia DAS 28 lub DAS o więcej niż 1,2), f) wystąpienie działań niepożądanych, takich jak: - reakcja alergiczna na lek, - zakażenie o ciężkim przebiegu, - objawy niewydolności serca, płuc, nerek,
--	--	--	---

wątroby, - pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna, - stwierdzenie choroby nowotworowej. Po stwierdzeniu uzyskania niskiego poziomu aktywności choroby lub wejścia pacjenta w remisję, po 30 dniach od jej stwierdzenia należy wykonać: 1) morfologię krwi; 2) OB; 3) białko C-reaktywne; 4) obliczenie wartości wskaźnika DAS 28 lub DAS. 2) w przypadku pacjentów z MIZS: a) brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie - stwierdzenie po 6 miesiącach terapii braku efektów terapii lub ponowne zaostrzenie aktywności choroby, określane na podstawie kryteriów poprawy według Gianiniego (przynajmniej 30% polepszenie w 3 z 6 parametrów, z tym że w pozostałych parametrach nie może dojść do pogorszenia o 30% więcej niż w jednym parametrze), b) utrata adekwatnej odpowiedzi na leczenie - stwierdzenie po każdym kolejnych 6 miesiącach terapii dalszego postępu efektów terapii lub ponowne zaostrzenie aktywności choroby, określane na podstawie kryteriów poprawy według Gianiniego (przynajmniej 30% polepszenie w 3 z 6 parametrów, z tym że w pozostałych parametrach nie może dojść do pogorszenia o 30% więcej niż w jednym parametrze), ewentualne dalsze leczenie lekiem biologicznym jest możliwe jedynie po uzyskaniu zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, c) wystąpienie działań niepożądanych, takich jak: - reakcja alergiczna na lek, - zakażenie o ciężkim przebiegu, - objawy niewydolności serca, płuc, nerek, wątroby, - wystąpienie pancytopenii i niedokrwistości aplastycznej, - stwierdzenie choroby nowotworowej. Po stwierdzeniu uzyskania niskiego poziomu aktywności choroby lub wejścia pacjenta w remisję, po 30 dniach od jej stwierdzenia należy wykonać: 1) morfologię krwi;		
---	--	--

2) OB; 3) białko C-reaktywne; 4) obliczenie wartości wskaźnika DAS 28 lub DAS. Po 18 miesiącach utrzymywania się niskiej aktywności choroby należy rozważyć zaprzestanie terapii lekiem biologicznym. W powyższej sytuacji należy utrzymać lub wdrożyć terapię innym lekiem modyfikującym przebieg choroby. Częstotką preferowaną jest metotreksat. Ewentualne dalsze leczenie lekiem biologicznym jest możliwe jedynie po uzyskaniu indywidualnej zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych. Po ukończeniu przez pacjenta 18 roku życia stosuje się program dla dorosłych z ograniczeniami rejestracyjnymi dotyczącymi MIZS, po zgłoszeniu i dokonaniu poprawnej rejestracji w aplikacji komputerowej wskazanej przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.	H. Określenie czasu leczenia w programie Kryteria kwalifikacji i wyłączenia z programu (kryteria zakończenia udziału w programie terapii biologicznej lub zakończenia udziału w danym rzucie terapii biologicznej) określają czas leczenia w programie.	II. METOTREKSAT A. Kryteria kwalifikacji do leczenia metotreksatem podskórnym w ramach programu 1. Do leczenia metotreksatem podskórnym mogą zostać zakwalifikowani chorzy z RZS zakwalifikowani do programu, u których wystąpiły działania niepożądane w trakcie terapii metotreksatem podawanym doustnie w dawce wskazywanej w programie i uniemożliwiającego dalsze jego podawanie tą drogą, ale niestanowiące przeciwwskazania do jego stosowania. Rozpoczęcie leczenia metotreksatem podskórnym musi zostać poprawnie zarejestrowane w ewidencji RZS i MIZS (nie wymaga kwalifikacji przez Zespół Koordynujący do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych). 2. Do leczenia metotreksatem podskórnym mogą zostać
---	--	---

zakwalifikowani chorzy z MIZS zakwalifikowani do programu, u których wystąpiły objawy nietolerancji uniemożliwiające stosowanie metotreksatu doustnego w dawce wskazywanej w programie. Rozpoczęcie leczenia metotreksatem poskórnym musi zostać poprawnie zarejestrowane w ewidencji RZS i MIZS (nie wymaga kwalifikacji przez Zespół Koordynujący do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych). B. Określenie czasu leczenia w programie Kryteria kwalifikacji i wyłączenia z programu określają czas leczenia w programie. C. Kryteria wyłączenia z programu i przeciwwskazania do kwalifikacji do programu: 1) stwierdzenie ciąży, okres karmienia; 2) nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą; 3) niewydolność serca (powyżej II klasy NYHA); 4) przebyte infekcje, takie jak zapalenie wątroby, płuc, odmiedniczkowe zapalenie nerek, w okresie ostatnich 3 miesięcy; 5) przebyte zakażenia oportunistyczne w okresie ostatnich 2 miesięcy, aktywne infekcje spowodowane Cytomegalowirusem, Pneumocystis carinii, oporne na leki atypowych mykobakterii, zakażenia grzybicze; udokumentowana infekcja HIV; 6) nasilenie się objawów niewydolności serca, płuc, nerek, wątroby w trakcie leczenia; 7) wystąpienie pancytopenii i niedokrwistości aplastycznej; 8) stwierdzone stany przedrakowe, choroby nowotworowe, także rozpoznane i wyleczone w okresie ostatnich 5 lat; 9) stwierdzenie aktywnej choroby alkoholowej, poalkoholowego uszkodzenia wątroby lub innej przewlekłej choroby wątroby; 10) złe kontrolowane nadciśnienie tętnicze.	
---	--

Załącznik nr 2

33. LECZENIE INHIBITORAMI TNF ALFA ŚWIADCZENIOBIORCÓW Z CIĘŻKĄ, AKTYWNA POSTACIĄ ZESZTYWIAJĄCEGO ZAPALENIA STAWÓW KRĘGOSŁUPA (ZZSK) (ICD-10 M 45)				WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO	
ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO				BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU	
ŚWIADCZENIOBIORCY		SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE		I. Badania przy kwalifikacji	
Kryteria kwalifikacji: 1. Pacjent jest kwalifikowany do programu i kolejnych linii leczenia biologicznego przewidzianych przez program przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, powołany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych kwalifikuje do programu pacjentów zgłoszonych do kwalifikacji za pośrednictwem aplikacji komputerowej wskazanej przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. 2. Wymagane dane pacjentów zgłoszonych do kwalifikacji, w tym zakodowane dane osobowe (wskazane w aplikacji komputerowej) oraz dane opisujące stan kliniczny (wymienione w opisie programu i powtórzone w aplikacji komputerowej) muszą zostać przekazane do Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych za pośrednictwem aplikacji komputerowej wskazanej przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Finansowanie zastosowania substancji czynnych wymienionych w opisie programu następuje po dokonaniu kwalifikacji przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych.		Adalimumab należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym w dawce 40 mg co 2 tygodnie. Etanercept należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym w dawce 50 mg co tydzień. Infliximab należy podawać w dawce 5 mg/kg masy ciała w infuzji dożylniej trwającej ponad 2 godziny w dniach 0, 14 i 42, a następnie co 8 tygodni. Decyzja o wyborze leku Terapię rozpoczyna się z użyciem leku, który uzyskał status terapii stosowanej w przedmiotowym programie. Terapia ta jest wskazywana w komunikacie Ministra Zdrowia raz na 6 miesięcy, po negocjacjach cenowych z podmiotami odpowiedzialnymi.		1) oznaczenie antygenu HLA B27 kiedykolwiek w przeszłości; 2) morfologia krwi; 3) płytki krwi (PLT); 4) odczyn Biernackiego (OB); 5) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT); 6) aminotransferaza alaninowa (AlAT); 7) stężenie kreatyniny w surowicy; 8) białko C-reaktywne; 9) badanie ogólne moczu; 10) próba tuberkulinowa lub Quantiferone; 11) obecność antygenu HBs; 12) przeciwciała HCV; 13) obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo) – po uzyskaniu zgody pacjenta; 14) stężenie elektrolitów w surowicy.	
3. Do programu kwalifikuje się pacjentów z: 1) rozpoznaniem ZZSK ustalonym na podstawie zmodyfikowanych kryteriów nowojorskich;		Ponadto wymagane jest wykonanie przed kwalifikacją do programu: 1) rtg klatki piersiowej (maksymalnie do 3 miesięcy przed kwalifikacją); 2) EKG z opisem; 3) badanie stawów krzyżowo-biodrowych, które potwierdza rozpoznanie ZZSK; 4) opcjonalnie wykonanie rezonansu magnetycznego lub tomografii		Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu reumatologii, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów: 1) ambulatoryjnym; 2) jednodniowym; 3) hospitalizacji.	

2) aktywną i ciężką postacią choroby, która musi być udokumentowana dwukrotnie w odstępie przynajmniej 12 tygodni, przy braku zmian leczenia w tym okresie, którzy wykazują niezadowalającą odpowiedź na co najmniej dwa tradycyjnie stosowane leki niesteroidowe przeciwzapalne, stosowane przez co najmniej 3 miesiące (niepodawane w tym samym czasie), w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez chorego dawce; aby wykazać, że odpowiedź na tradycyjnie stosowane leki jest niezadowalająca należy udokumentować nieskuteczność leczenia objawów zajęcia kręgosłupa lub stawów obwodowych, lub przyczepów ścięgniętych. Aktywną postać choroby należy udokumentować tak, aby były spełnione wszystkie 3 poniższe kryteria:	Kryteria i warunki zamiany terapii wskazanej w komunikacie Ministra Zdrowia na inną 1. U pacjenta będącego w trakcie terapii przy użyciu częsteczek leku - inhibitora TNF-alfa innej niż wskazana w komunikacie Ministra Zdrowia i u którego występuje adekwatna odpowiedź na leczenie nie dokonuje się zmiany terapii. 2. Zmiana terapii każdorazowo wymaga uzyskania uprzedniej zgody Zespołu Koordynującego. 3. Zmiana terapii na inną, wymienioną w programie, możliwa jest tylko w następujących sytuacjach: 1) wystąpienia nadwrażliwości na aktywną częsteczkę leku biologicznego lub substancje pomocnicze; 2) wystąpienia istotnych działań niepożądanych związanych z podaniem aktywnej częsteczki leku biologicznego, których uniknięcie jest możliwe oraz potwierdzone naukowo po podaniu innej częsteczki leku - inhibitora TNF alfa; 3) stwierdzenie innych, potwierdzonych badaniami pacjenta, przeciwwskazań do podawania aktywnej częsteczki leku biologicznego.	stawów krzyżowo-biodrowych jeżeli wynik RTG stawów krzyżowo-biodrowych jest niejednoznaczny a objawy kliniczne wskazują na ich zajęcie; 5) wskazane wykonanie u kobiet przed rozpoczęciem terapii badania ginekologicznego, mammograficznego lub badania USG piersi. 2. Monitorowanie leczenia Pacjenta poddaje się dokładnej ocenie skuteczności zastosowanego leczenia po 12 tygodniach od rozpoczęcia leczenia inhibitorami TNF alfa, celem ustalenia, czy została osiągnięta adekwatna odpowiedź na leczenie. Za adekwatną odpowiedź na leczenie, której uzyskanie warunkuje powodzenie dalszej kontynuacji terapii, należy uznać zmniejszenie wartości BASDAI przynajmniej o 50% w stosunku do wartości sprzed leczenia lub o 2 cm oraz zmniejszenie bólu kręgosłupa na skali VAS o co najmniej 2 cm. Wizyty monitorujące mają się odbywać po każdym kolejnych 12 tygodniach. W celu monitorowania leczenia świadczeniodawca jest obowiązany wykonać następujące czynności: 1) badanie morfologii z rozmazem, OB, CRP, AspAT, AlAT; 2) wypełnienie przez pacjenta skali VAS bólu kręgosłupa i kwestionariusza BASDAI oraz obliczenie przez lekarza wartości BASDAI.
--	--	---

			zawodowej, występowaniem powikłań narządowych, w tym wtórnej amyloidozy potwierdzonej badaniem biopsyjnym tkanki tłuszczowej, zajęciem narządu wzroku z częstymi zapaleniami błony naczyniowej, oceny postępujących zmian radiologicznych ze zwróceniem uwagi na ankylozę kręgosłupa czy skostnienie mostków międzykręgowych; ocena ta powinna być przeprowadzona jednokrotnie po drugim pomiarze wartości BASDAI i VAS bólu kręgosłupa. Kryteria kwalifikacji do programu pacjentów z ZZSK leczonych uprzednio w ramach farmakoterapii niestandardowej, świadczeń za zgodą płatnika lub w ramach jednorodnych grup pacjentów: Do programu kwalifikowani są również pacjenci, którzy uprzednio byli już leczeni w ramach farmakoterapii niestandardowej, świadczeń za zgodą płatnika lub w ramach hospitalizacji według jednorodnych grup pacjentów (JGP) częściami leków - inhibitorów TNF alfa. Jeżeli terapia ta była nieprzerwana i trwała dłużej niż 12 tygodni oraz wykazano w tym czasie wystąpienie i utrzymanie adekwatnej odpowiedzi na leczenie, terapia powinna być realizowana z wykorzystaniem tej samej częsteczki leku - inhibitora TNF alfa. W przypadku wystąpienia przerwy w leczeniu trwającej dłużej niż 12 tygodni, a krótszej niż 26 tygodni, należy u pacjenta wykonać badania pozwalające na określenie bezpieczeństwa podawanego leku oraz parametry aktywności i ciężkości choroby zgodnie z warunkami dotyczącymi aktywnej i ciężkiej postaci choroby i określić, czy u pacjenta wystąpiła i utrzymała się adekwatna odpowiedź na leczenie oraz czy spełnia nadal warunki udziału w programie. Kontynuacja terapii w tym przypadku powinna odbywać się z zastosowaniem leku mającego status terapii inicjującej. Kryteria ponownej kwalifikacji do programu pacjentów z ZZSK: Świadczeniobiorca, u którego zaprzestano podawania leku wymienionego w programie i zastosowanego zgodnie z jego zapisami z powodu uzyskania niskiej aktywności choroby
--	--	--	---

lub remisji i u którego w trakcie badania kontrolnego stwierdzono nawrót choroby (wzrost BASDAI do wartości większej lub równej 4), jest włączany do leczenia w ramach programu bez wstępnej kwalifikacji. Pacjent jest włączany do ponownego leczenia lekiem, którego zastosowanie wywołało niski poziom aktywności choroby lub remisję. 2. Określenie czasu leczenia w programie. Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia. 3. Wyłączenie z leczenia Kryteria stanowiące przeciwwskazania do kwalifikacji do programu: 1) przeciwwskazania bezwzględne: a) okres ciąży i laktacji, b) aktywne zakażenie (ostre lub przewlekłe) bakteryjne, wirusowe, grzybicze lub pasożytnicze (szczególnie gruźlica, infekcji wirusem HIV lub przewlekłego zapalenia wątroby typu B), c) przebiecia zakażenia oportunistycznego w okresie ostatnich 2 miesięcy, aktywnej infekcji Cytomegalowirusem, Pneumocystis carinii, d) infekcyjnego zapalenia stawu w okresie ostatnich 12 miesięcy, e) zakażenia endoprotezy w okresie ostatnich 12 miesięcy lub w nieokreślonym czasie, jeżeli sztuczny staw nie został wymieniony, f) ciężkiej niewydolności krążenia (klasa III lub IV według NYHA), g) udokumentowanego zespołu demielinizacyjnego lub w przypadkach wystąpienia objawów przypominających ten zespół, h) przebiecia w okresie ostatnich 5 lat chorób nowotworowych, w tym raków litych i układu krwiotwórczego lub chłonnego z możliwością progresji choroby lub jej wznowy; 2) przeciwwskazania względne do stosowania leków - inhibitorów TNF alfa, w których ich podawanie jest obciążone dużym ryzykiem wystąpienia objawów		
---	--	--

niepożądanym: a) okoliczności związane z dużym ryzykiem zakażenia: - przewlekłe owrzodzenia podudzi, - wcześniej przebyta gruźlica - w okresie ostatnich 12 miesięcy lub niedawny kontakt z osobą chorą na gruźlicę, - cewnik w drogach moczowych utrzymywany na stałe, - nawracające infekcje (co najmniej 4) w okresie ostatnich 12 miesięcy, w szczególności infekcje dróg moczowych, zatok i zębopochodne, - źle kontrolowana cukrzyca, - przewlekła obturacyjna choroba płuc, b) przebycie w okresie dłuższym niż 5 lat choroby nowotworowej, leczonej skutecznie i która uważana jest za wyleczoną, c) zmiany przednowotworowe, w tym polipy jelita grubego pęcherza moczowego, dysplazji szyjki macicy, mielodysplazji. d) wysokie miano przeciwciał przeciwiadrowych, w tym dodatnie miano przeciwno natywnemu DNA. U świadczeniobiorców leczonych inhibitorami TNF alfa należy liczyć się z możliwością uaktywnienia przebytej wcześniej gruźlicy. W grupie świadczeniobiorców z przebytym kiedykolwiek w przeszłości procesem gruźliczym lub wówczas, gdy podejmowane jest profilaktyczne leczenie tuberkulostatykami, należy rozważyć wykonanie kontrolnego badania klatki piersiowej po 4 miesiącach od rozpoczęcia leczenia inhibitorami TNF alfa. Leczenie inhibitorami TNF alfa kobiet w okresie przed menopauzą powinno być prowadzone, gdy stosowana jest przez nie skuteczna antykoncepcja. Wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki etanerceptu, infliximabu i adalimumabu. 3) kryteria zakończenia udziału w programie terapii biologicznej:	
---	--

a) nie uzyskano adekwatnej odpowiedzi na leczenie po pierwszych 12 tygodniach leczenia (zgodnie z definicją), b) stwierdzenie w trakcie zaplanowanych wizyt po każdym dwóch kolejnych okresach 12 tygodniowych nieutrzymywania kryteriów zgodnych z definicją adekwatnej odpowiedzi na leczenie, terapia jest przerywana i świadczeniobiorca kończy udział w programie, c) uzyskanie przez świadczeniobiorcę małej aktywności choroby wyrażonej wartością BASDAI < 3, która będzie utrzymywała się nieprzerwanie przez okres 6 miesięcy, d) wystąpienie działań niepożądanych, takich jak: - reakcja alergiczna na lek, - zakażenie o ciężkim przebiegu, - objawy niewydolności serca, płuc, nerek i wątroby (niezwiązanych z amyloidozą), - pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna, - stwierdzenie choroby nowotworowej, e) wystąpienie innych objawów wymienionych w pkt I jako bezwzględne przeciwwskazania.			
--	--	--	--

34. LECZENIE REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW (RZS) I MŁODZIENIECZEGO IDIOPATYCZNEGO ZAPALENIA STAWÓW (MIZS) O DUŻEJ I UMIARKOWANEJ AKTYWNOŚCI CHOROBY LEKAMI MODYFIKUJĄCYMI PRZEBIEG CHOROBY (ICD 10 M 05, M 06, M08)			
ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO			
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU	WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO
1. Kryteria kwalifikacji: Do leczenia metotreksatem podskórnym kwalifikują się pacjenci z RZS o dużej oraz umiarkowanej aktywności choroby (określonej jako DAS 28 większy niż 3,2 lub DAS większy niż 2,4), u których wystąpiły działania niepożądane w trakcie terapii metotreksatem podawanym doustnie, uniemożliwiające dalsze jego stosowanie tą drogą, ale niestanowiące przeciwwskazania do jego zastosowania. W przypadku MIZS do programu kwalifikuje się pacjentów,	W przypadku RZS metotreksat jest podawany podskórnym w dawce do 25 mg na tydzień. W przypadku MIZS metotreksat jest podawany podskórnym w dawce 10 mg do 20 mg na m² powierzchni ciała na tydzień (maks. dawka 25 mg na tydzień).	I. Badania przy kwalifikacji 1) morfologia krwi; 2) płytki krwi (PLT); 3) odczyn Biernackiego (OB); 4) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT); 5) aminotransferaza alaninowa (AlAT); 6) stężenie kreatyniny w surowicy; 7) obecność antygenu HBs;	Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu reumatologii, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów: 1) ambulatoryjnym; 2) jednodniowym; 3) hospitalizacji

u których wystąpiły objawy nietolerancji uniemożliwiające stosowanie metotreksatu doustnego. Włączenie pacjenta do programu nie wymaga kwalifikacji przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Warunkiem kwalifikacji pacjenta do programu jest dokonanie poprawnej rejestracji w aplikacji komputerowej wskazanej przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Do programu włączani są także świadczeniobiorcy z innymi niż wyżej wymienione postacie RZS i MIZS (niezależnie od wartości DAS 28 i DAS): 1) z zapaleniem błony naczyniowej oka, 2) z postacią uogólnioną (Zespół Still'a), 3) z RZS powikłanym krioglobulinemią, 4) z postacią skąpową rozwierającą się i przetrwałą ponad 6 miesięcy - u których wystąpiła nietolerancja leku podawanego doustnie. 2. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia (kryteriami zakończenia terapii metotreksatem podskórnym). 3. Wyłączenie z programu Do programu nie można kwalifikować świadczeniobiorców w następujących przypadkach: 1) stwierdzenie ciąży, okres karmienia; 2) nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą; 3) świeżo przebyte infekcje, takie jak zapalenie wątroby, płuc, odmienniczkowe zapalenie nerek; 4) przebyte zakażenia oportunistyczne w okresie ostatnich 2 miesięcy, aktywne infekcje spowodowane Cytomegalowirusem, Pneumocystis carini, oporne na leki atypowych mykobakterii, zakażenie grzybicze; 5) udokumentowana infekcja HIV;	8) przeciwciała anti-HCV; 9) obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo). Badania wymienione w pkt 7-9 należy wykonać w okresie nie dłuższym niż 12 miesięcy przed kwalifikacją. 2. Monitorowanie leczenia: 1) po każdym 90 dniach (+/- 14 dni) od podania pierwszej dawki należy oznaczyć: a) morfologię krwi, b) OB, c) poziom transaminaz w surowicy; 2) w przypadku zaostrzenia aktywności choroby należy oznaczyć wartość DAS lub DAS 28.	
---	---	--

6) wystąpienie pancytopenii i niedokrwistości aplastycznej; 7) obecność aktywnej choroby alkoholowej, poalkoholowego uszkodzenia wątroby lub obecność każdej innej przewlekłej choroby wątroby.			
4. Kryteria zakończenia terapii metotreksatem podskórnym - wystąpienie działań niepożądanych: 1) uszkodzenie wątroby (wzrost aktywności transaminaz trzykrotnie powyżej normy); 2) zaburzenia hematologiczne, które mogą być związane z leczeniem; 3) narastające włóknienie płuc; 4) inne ciężkie powikłania związane z leczeniem.			